Aus den Seminaristischen Uebungen für pathologische Physiologie
an der Universität in Berlin
(Leiter: Prof. Dr. med. A. Bickel)

Über die Wirkung γ-bestrahlter Eiweißkörper auf die Lage des R. Q. und des Grundumsatzes

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Joachim Fischer
aus Berlin-Zehlendorf

Tag der Promotion: 11. 4. 1939

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44

M 21

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck

Referent: Prof. Dr. Bickel.

Korreferent: Prof. Dr. Lohmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Nachdem von Bickel[1]) im Jahre 1935 festgestellt worden war, daß die Bestrahlung nativen Caseins mit der γ-Strahlung von Mesothorium wahrscheinlich eine Aenderung im Molekül des Caseins hervorruft, die dessen ernährungsphysiologischen Wert entscheidend beeinflußt, sind später analoge Versuche im hiesigen Laboratoriem von Bassenge[2]) am Weizenkleber-Eiweiß (Glidin), von Hirscher[3]) am Edestin und von Werner[4]) am Eier-Eiweiß durchgeführt worden. Es zeigte sich dabei, daß bei annähernd gleich starker Bestrahlung die Aenderung des ernährungsphysiologischen Wertes nicht bei allen Eiweißen gleich stark ausfiel; dieser verschiedene Ausfall der veränderten Stoffwechselwirkung konnte kaum abhängig sein von geringfügigen Schwankungen in der Strahlungsintensität, sondern war wahrscheinlich auf Eigenarten des molekularen Baues der einzelnen Eiweiße zu beziehen und eine dadurch hervorgerufene Individualisierung der Strahlenwirkung, wofern nicht überhaupt Verunreinigungen oder Begleitstoffe der Eiweiße Träger der gesamten Wirkung waren.

Bickel und Schaake[5]) haben dann Anfang 1937 mitgeteilt, daß man auch durch Bestrahlung einzelner Aminosäuren eine Aenderung ihrer Stoffwechselwirkung herbeiführen kann. Sie zeigten, daß die zusätzliche Gabe von l-Cystin zu einer Nahrung, bei der das Nahrungseiweiß aus Casein bestand, sich hemmend auf die Kohlenstoffoxydation auswirkte, wenn das l-Cystin γ-bestrahlt wurde, während in solchem Falle unbestrahltes Cystin die Kohlenstoffoxydation unbeeinflußt ließ oder sogar förderte.

Da nun die ernährungsphysiologische Wirkung bestrahlten Caseins — entsprechend den ersten Versuchen — immer auch als eine Steigerung der Kohlenstoffoxydation, innerhalb noch anderer Wirkungen, zu deuten war und da andererseits das Caseinmolekül Cystin enthält, dessen Bestrahlung ja eine Hemmung der Kohlenstoffoxydation zur

Folge hatte, so war es wahrscheinlich, daß die Wirkung, die das bestrahlte Casein auf den Stoffwechsel erkennen ließ, die Resultante war aus unterschiedlichen — in der Wirkungsrichtung teils gleichsinnigen, teils gegensätzlichen — Wirkungsfaktoren, deren Träger die verschiedenen Aminosäuren des Eiweißmoleküls waren.

Alle bisher beschriebenen Veränderungen wurden festgestellt an der Lage der „Harnquotienten" C : N sowie des Vacat-O: N bei gleichbleibenden Versuchsbedingungen. Die Lage dieser Quotienten gestattet bekanntlich Rückschlüsse auf die Oxydationsverhältnisse im intermediären Stoffwechsel, indem eine niedrige Harnquotientenlage eine bessere, vollständigere Durchoxydierung des zum Umsatz gelangenden Gesamtmaterials anzeigt, als eine hohe Härnquotientenlage. Es ist zwar schon oft auseinandergesetzt worden, muß aber hier zum Verständnis meiner Versuche doch noch einmal wiederholt werden, daß unter den, bei allen Versuchen eingehaltenen Versuchsbedingungen, wie sie von Bickel[6]) in einer diesbezüglichen Arbeit genau angegeben wurden, die Harnquotientenlage primo loco durch Vorgänge im Betriebsstoffwechsel beeinflußt wird, daß in ihr ein Querschnitt durch den Gesamtstoffwechsel zur Anschauung kommt, genau wie beim Grundumsatz, daß hier wie dort das gesamte, zur Oxydation gelangende Material — und nicht etwa nur eine Quote desselben — bei der Gestaltung dieses Querschnittsbildes beteiligt sein kann und schließlich, daß trotz mancher Berührungspunkte der Harnquotienten mit dem Grundumsatz dennoch diese Querschnitte gewissermaßen in verschiedenen Ebenen liegen.

Gewiß gehen oft genug Grundumsatzveränderungen parallel mit Veränderungen der Harnquotientenlage, aber das ist keineswegs immer der Fall; der Diabetes ist ein Beispiel dafür. Hier kann mit der Erhöhung der Harquotientenlage, die durch die glycosurische sowohl wie durch die aglycosurische dysoxydative Carbonurie beim Diabetes bedingt ist, beim leichten und mittelschweren Diabetes der Grundumsatz unverändert bleiben, beim schweren Diabetes sogar erhöht sein. Man sieht, es können

sich Harnquotient und Grundumsatz in gegensätzlicher Richtung bewegen.

Aus alledem wird ersichtlich, daß zu einer vollständigen Kenntnis der Wirkungen irgendeiner, dem Körper zugeführten Substanz auf die allgemeine oxydative Lage die Bestimmung der Harnquotienten und die Bestimmung des Grundumsatzes nebeneinander gemacht werden müssen.

Aus diesem Grunde war es wünschenswert, auch bei den mit γ-Strahlung behandelten Eiweißkörpern zu untersuchen, wie sie sich bei ihrer enteralen Zufuhr auf den Grundumsatz auswirken.

Wenn man die bei der Eiweißbestrahlung angewandte Technik berücksichtigt, bei der das in einer dünnwandigen Messingkapsel befindliche Mesothoriumpräparat mitten auf die Oberfläche des zu bestrahlenden Materials gelegt oder in das Zentrum einer gewissen Eiweißmenge eingebracht worden war, so ist doch verständlich, daß bei aller Sorgfalt nicht verhindert werden kann, im Ganzen nachher doch nur ein Gemisch von bestrahlen und unbestraslten Anteilen zu erhalten. Denn bei derartiger Bestrahlunsmethode wird immerhin neben von der Strahlung getroffenen Molekülen eine gewisse Menge übrig sein, die von der Strahlung unbeeinflußt blieb. Erwartet man also eine Stoffwechselveränderung durch strahlungsbeeinflußte Eimoleküle, so wird man die Eiweißquote in der Nahrung möglichst hoch wählen, um sicher zu sein, in dieser Menge eine genügende „Konzentration" wirkender Substanz zu geben. Diesen Erwägungen war bei den Tierversuchen leicht zu entsprechen, ließen sich jedoch bei Versuchen am Menschen nicht in dem Maße gerecht werden, wie später unten, sowie im experimentellen Teil näher ausgeführt werden wird.

Unter Anwendung prinzipiell der gleichen Versuchsanordnung, wie bei diesen Studien, habe ich nun den Einfluß vergleichsweise von unbestrahltem und bestrahltem Weizenklebereiweiß (Glidin, hergestellt von der chemischen Fabrik Dr. Klopfer, Dresden) und Eieralbumin auf den Grundumsatz bei Ratten untersucht. Ich bediente mich dabei desselben Glidins, mit dem Bassenge gearbeitet

hatte; ebenso war das Albumin dasselbe, das Werner zu seinen Versuchen benutzt hatte.

Im Anschluß an diese Versuche mit weißen Ratten unternahm ich einen Versuch am Menschen als Selbstversuch. Das hierzu verwendete Casein (3 kg) wurde mit 300 mg Mesothorium 563000 mg-Stunden bestrahlt. Alle Bestrahlungen führte Dr. Wolf im Laboratorium der Auergesellschaft aus. Sowohl Herrn Dr. Wolf wie auch der Auergesellschaft bin ich für diese freundliche Unterstützung zu Dank verpflichtet.

Die Durchführung des Selbstversuches ermöglichte mir das verständnisvolle Entgegenkommen des Direktors der I. Med. Klinik der Charité, Herrn Prof. Dr. Siebeck, indem er mir freundlicherweise gestattete, in der Diätküche der Klinik den besonderen Erfordernissen der Versuchsernährung zu entsprechen, sowie im Stoffwechsellaboratorium den Grundumsatz zu bestimmen.

Die Gaswechselversuche an Ratten zeitigten bei Berücksichtigung aller Fehlerquellen sowie der Schwankungsbreite der Ergebnisse bei gegebener Versuchsanordnung deutliche Resultate, wie unten im experimentellen Teil näher dargelegt werden wird, im Sinne einer Erhöhung des Grundumsatzes bei Verfütterung von bestrahlten Eiweißen gegenüber der Lage des Grundumsatzes bei unbestrahlter Eiweißfütterung. Hierzu gesellte sich noch eine leichte Erhöhung des respiratorischen Quotienten, die auf eine Beeinflussung des Kohlehydratstoffwechsels im Sinne eines stärkeren Kohlehydratumsatzes im intermediären Stoffwechsel durch die bestrahlten Eiweiße schließen läßt.

Diese erfolgreichen Ergebnisse machten es nun wünschenswert, die Wirkung der strahlenveränderten Eiweißkörper auf den menschlichen Intermediärstoffwechsel zu studieren; in diesem Sinne stellte ich den Selbstversuch an. Wir wählten diesmal Casein als Versuchseiweiß, um damit eine besonders deutliche Beeinflussung des Intermediärstoffwechsels im Sinne der Grundumsatzveränderung zu erzielen. Hatten doch die Versuche an Ratten gezeigt, daß das Casein das strahlenempfindlichste Eiweiß war. Leider war es allein durch ernährungstechnische Schwierigkeiten nicht möglich im Verhältnis soviel Eiweis

pro Körpergewicht zuzuführen, wie es den Rattenversuchen entsprochen hätte; denn das Casein hatte einen derartig schlechten Geschmack, daß es nur mit größter Ueberwindung und deshalb nur in verhältnismäßig geringer Menge genossen werden konnte.

Nachdem, was ich oben bei Erwähnung der Bestrahlungseinwirkung und damit auch Veränderung des Eiweißmaterials sagte, wird die Wirkung auf den Stoffwechsel auch entsprechend gering sein oder gar ganz ausbleiben, wenn die zugeführte Eiweißmenge im Bezug auf das Körpergewicht nicht ausgesprochen groß ist. So blieb denn das Ergebnis des Selbstversuches negativ, indem die Grundumsatzwerte bei Ernährung mit unbestrahltem Eiweiß dieselben waren, wie nachher mit bestrahltem.

Zusammenfassung.

1. Vergleichsversuche an weißen Ratten, die im Rahmen einer genau definierten gemischten Nahrung als Nahrungseiweiß entweder Weizenklebereiweiß oder Eier-Albumin bekamen, zeigten dann, wenn das Eiweiß vorher mit der γ-Strahlung des Mesothoriums bestrahlt worden war, in der Regel einen höheren Grundumsatz sowie einen höheren respiratorischen Quotienten, als dann, wenn das Eiweiß unbestrahlt verfüttert worden war.

2. Diese in der Grundumsatzsteigerung zum Ausdruck kommende oxydationssteigernde Wirkung geht parallel mit den früheren Beobachtungen über die, den Harnquotienten senkende Wirkung derselben bestrahlten Eiweißkörper.

3. Die Wirkung auf den Grundumsatz tritt nach Maßgabe der mitgeteilten Versuche am Menschen wahrscheinlich nur dann ein, wenn mengenmäßig die Gabe bestrahlter Eiweißkörper eine noch genauer zu bestimmende Grenze nicht unterschreitet.

Experimenteller Teil.

Es stand zur Aufgabe, die Wirkung bestrahlten Weizenklebereiweißes („Glidin"), sowie bestrahlten Albumins im Tierfutter als einzige Eiweißkomponente auf den Stoffwechsel der Tiere festzustellen und zwar erhoben an ihrer

Beeinflussung des Lungengaswechsels, d. h. an Veränderungen des Grundumsatzes und des respiratorischen Quotienten.

Die Versuche wurden mit jeweils 6 Ratten in 4 Versuchsreihen durchgeführt und zwar derart, daß durch die Verfütterung von zunächst unbestrahltem Eiweiß eine Versuchsbasis geschaffen wurde, gegenüber deren Durchschnittsergebnissen ein Vergleich mit den Ergebnissen der daran angeschlossenen Hauptversuche mit dem bestrahlten Eiweißkörper möglich war.

Nach entsprechender Anfütterungszeit von 3—4 Tagen wurden die Tiere bei Fütterung mit unbestrahltem Glidin in 23 Versuchen, dann nach neuerlicher Anfütterung jetzt bei Fütterung mit bestrahltem Glidin ebenfalls in 23 Versuchen nach einer weiter unten zu beschreibenden Methode auf ihren Gaswechsel untersucht. Mit 6 anderen Tieren wurde dann die Wirkungsweise des zunächst unbestrahlten, dann bestrahltem Albumins ebenfalls nach Anfütterungszeit in einmal 17 (unbestrahlt) dann 16 (bestrahlt) Einzelversuchen festgestellt.

Die Futterzusammensetzung war wie folgt für 6 Ratten und 1 Tag:

Gladinversuch:		Albuminversuch.	
Glidin bestr. =	9 g	Albumin bestr. =	9 g
oder:		oder	
Glidin unbestr. =	9 g	Albumin unbestr. =	9 g
Lebertran =	9 g	Lebertran =	9 g
Zucker =	15 5	Zucker =	18 g
Stärke =	36 g	Stärke =	30 g
Salzgemisch =	1,2 g	Salzgemisch =	1,2 g
Apfelsinensaft =	6 g	Apfelsinensaft =	6 g
Wasser =	360 g	Wasser =	360 g

Das Futter wurde von den Tieren täglich quantitativ verzehrt.

Besonders im Vergleich zu dem später zu schildernden Versuch am Menschen interessiert vielleicht die verfütterte Eiweißmenge pro Gewichtseinheit „Ratte"; eine Ratte erhielt pro Tag 1,5 g Eiweiß; das ist bei einem Durchschnittsgewicht der Ratten von etwa 150 g pro 100 g „Ratte" 1 g Eiweiß, also eine recht große Eiweißquote!

Die Tiere kamen nüchtern in den Versuch, indem sie am Abend vorher von den übrigen Tieren der Versuchsgruppe ohne Futter isoliert wurden; so hatten sie vor jedem Versuch durchschnittlich etwa 18 Stunden gehungert. Pro Tag wurden anfangs zwei, später drei Tiere in den Versuch genommen, sodaß die 6 Ratten in ihrer Reihenfolge anfangs jeden dritten, später jeden zweiten Tag an die Reihe kamen. Bei dieser Versuchsanordnung gelang es immerhin die Tiere im großen und ganzen in ihrem Gewicht konstant zu halten. Die Gewichtsverschiedenheit der Tiere untereinander betrug für die ersten 6 Ratten (Glidin) 150—230 g, für die letzten 6 (Albumin) 96—211 g. Das Gewicht der Ratten wurde laufend von jedem Versuch kontrolliert. Die genaue Berücksichtigung des Gewichts erforderte einmal die Untersuchungsmethode und darüber hinaus ist sie für Fragen des Intermediärstoffwechsels überhaupt, für Aussagen über den Grundumsatz insbesondere unumgänglich.

Es wurde gearbeitet mit einem Apparat, der nach der Methode Warburgs, zur Messung des Gaswechsels von Geweben, von Büngeler zur Bestimmung des Gaswechsels von Tieren konstruiert war und von Kanitz und Apitsch zu seiner jetzigen Form modifiziert wurde.

Es handelt sich um einen Wasserthermostaten, der durch zwei Heizlampen beheizt wird und durch ein Toluol-Quecksilber-Kontakt-Thermometer elektrisch-automatisch auf die gewünschte Temperatur einzuregulieren ist. Die gleichmäßige Mischung des Wassers wird durch eine einfache Rühreinrichtung erreicht, die während der Versuche durch einen Elektromotor betrieben wurde; so war eine dauernde Temperaturkonstanz von 28,0° C gewährleistet.

In diesen Thermostaten ist eine Gasometerglasglocke eingehängt, die den Versuchskäfig aufnimmt und zwar wird die Glasglocke mit ihrem geschliffenen unteren Rand auf eine plane Glasplatte gepreßt, auf die zuvor der Käfig mit dem Tier darin, gestellt war; Glasplatte und Glockenrand sind überdies noch mit Vaseline luftdicht abgeschlossen und in einem Metallständer zusammengeschaltet.

So wird dieser Glasgasometer in das Wasserbad getaucht soweit, daß nur noch der eingeschliffene Halsstöpsel

der Glasglocke aus dem Wasser sieht; dieser Glasstöpsel enthält eingeschmolzen zwei Zuleitungen, die den Gasometerinnenraum einerseits mit der Sauerstoffzuleitung, andererseits mit einem Manometer verbindet.

Der aus der Sauerstoffbombe zugeleitete Sauerstoff wird durch eine Röhrenschlange, die ebenfalls durch den Thermostaten geführt ist, soweit vorgewärmt, daß er beim Einströmen in den Gasometer dessen Innentemperatur nicht mehr verändert, nachdem die Glasglocke vor dem Einsetzen in das Wasserbad im Brutschrank ebenfalls genügend vorgewärmt war. So ist eine Versuchstemperatur von 29,5° bis 30,0° C im Gasometerinnenraum als konstant sichergestellt, und der Gasinnendruck wird durch keine Temperaturschwankung des Gases verändert, sondern einzig durch die Atmung des Versuchstieres in dem Gasometer.

Zur Bestimmung des respiratorischen Quotienten war der Sauerstoffverbrauch sowie die CO_2-Ausscheidung bzw. deren Verhältnis zueinander festzustellen.

Nach Einsetzen der Gasometerglocke mit dem Tier darin in den Wasserthermostaten, wurde der Gasometer 10 Minuten mit vorgewärmtem Sauerstoff durchströmt, danach die Zufuhr abgestellt, der Gasometerraum mit dem Manometer verbunden, sodaß sich die Atmung des Tieres, jetzt in der Sauerstoffatmosphäre, in Manometerveränderungen ablesen ließ.

Nachdem diese Manometerwerte in bestimmter Zeiteinheit konstant geworden waren, also doch noch etwa irgendwelche Temperaturschwankungen ausgeglichen waren, wurden die folgenden Manometerwerte abgelesen. Man ließ das Tier jetzt etwa 30—40 Minuten atmen und gab den Durchschnitt der abgelesenen Werte auf 10 Minuten an.

Die beobachtete Manometerhöhendifferenz war entstanden aus einem bestimmten Verbrauch des Tieres an Sauerstoff und einer Ausscheidungsmenge CO_2 und einer dadurch bedingten Druckveränderung im Gasometer; da mehr O_2 verbraucht wurde, als CO_2 ausgeschieden, wurde der Manometerwert negativ.

1.) $$H_r = H_{O_2} - H_{CO_2}$$

Zu den Ablesungen wurde Manometerflüssigkeit jedesmal bis zu einer O-Marke emporgehoben, um es dadurch stets

mit einem bekannten, vorher ein für allemal festgestellten Volumen von Gasometer und Manometeransatz zu tun zu haben.

Nachdem jetzt der Wert H_r bekannt ist, wäre für die obige Gleichung nur noch einer der beiden anderen Werte zu bestimmen, um den anderen dann ohne weiteres zu errechnen; beider Quotient ist dann der respiratorische Quotient. Nach der Methode von Kanitz-Apitzsch wird auf folgende Weise H_{O_2} ermittelt.

Zu diesem Zweck war mit dem Versuchskäfig in einer Glasschale eine Laugenampulle mit in die Gasometerglocke eingelegt; diese Ampulle, mit 40 %iger Kalilauge gefüllt und zugeschmolzen, wird zu dem nunmehr erreichten Zeitpunkt des Versuches durch mehrmaliges Kippen des Gasometers in seinem Wasserbad zum Hin- und Herrollen gebracht und dabei zerschlagen. Die Lauge ergießt sich in die Glasschale unter dem Versuchskäfig, ohne dabei das Tier irgendwie zu schädigen, sie absorbiert die ausgeschiedene CO_2, das Manometer zeigt ein rapides Absinken des Gasometerinnendruckes an. Das Gasvolumen wird nunmehr wieder aufgefüllt, indem jetzt wieder solange O_2 zugeführt wird, bis alle überschüssige CO_2 verschwunden ist, der Druck in der Glocke nicht mehr weiter in diesem Maße absinkt; das ist nach etwa 15 20 Minuten der Fall.

Nun wird neuerdings die O_2-Zufuhr abgestellt, die Verbindung mit dem Manometer bleibt bestehen. Das Tier atmet weiter, verbraucht O_2, scheidet CO_2 aus, die jedoch jetzt gegenüber der ersten Versuchsphase weiterhin von der Kalilauge absorbiert wird; die jetzt abgelesenen Manometerwerte entsprechen also einzig dem reinen O_2-Verbrauch. Nachdem diese wieder in der Zeiteinheit konstant geworden sind und eine einigermaßen gleichmäßige CO_2-Absorption durch wiederholtes Kippen des Gasometers bewirkt wurde, indem so die Kalilauge gemischt ist, werden wiederum die Manometerwerte über 30 Minuten abgelesen und im Durchschnitt auf 10 Minuten bestimmt: H_{O_2}.
Durch einfache Rechnung nach obiger Gleichung (1) erhalte ich H_{CO_2}
In dem Verhältnis H_{CO_2} /H_{O_2} ist der respiratorische Quotient dargestellt.

Zur Erlangung dieser Werte war eine Versuchsdauer von etwa zwei Stunden notwendig, gerechnet vom Einsetzen des Gasometers in den Wasserthermostaten bis zum Herausnehmen und zum Freilassen des Tieres.

Zum Einblick in den Grundumsatz der Tiere sind nun die eigentlichen Mengen Sauerstoffverbrauch pro Tier, bzw. pro Gewichtseinheit „Ratte" auf eine Zeiteinheit bezogen, erforderlich: H_{O_2} stellte bisher nur eine unbenannte Größe dar; ihre Beziehung zum tatsächlichen Verbrauchsvolumen wird mit Hilfe der Warburg'schen Gefäßkonstanten errechnet, die für die hier angewandte Methode in der vereinfachten Form nach Kanitz-Apitzsch lautet, wie folgt:

$$2.) \quad K = \frac{V_G \cdot \frac{273}{T}}{10}$$

der tatsächliche Sauerstoffverbrauch in ccm ist dann:

$$3.) \quad x = H_{O_2} \cdot K$$

$$4.) \quad x = H_{O_2} \cdot \frac{V_G \cdot \frac{273}{T}}{10}$$

Hierin bedeutet V_G das Volumen des Gasometers, das durch eine einmalige Eichung einschließlich des Manometeransatzes bis zur O-Marke des Manometers durch genaueste Wasserauswiegungen mit 4140 ccm festgestellt war. Davon war bei den Versuchen der jeweilig zusätzliche Inhalt des Gasometers abzuziehen, d. h. Käfig, Tier, Glasschale mit der Laugenampulle darin. Die Volumina der Tiere wurden einer Tabelle entnommen, aus der die dem Gewicht entsprechenden Volumenwerte abzulesen waren; zu diesem Zweck waren die Tiere vor jedem Versuch nur zu wiegen. Die Volumina des übrigen Gasometerinhaltes waren leicht zu bestimmen und blieben im ganzen konstant.

„T" bedeutet in der Gleichung 2.) die absolute Versuchstemperatur; der Nenner 10 der Gleichung ist Ausdruck für den Atmosphärendruck in cmm der Manometerflüssigkeit (Brodie-Lösung) bei Angabe von V_G in ccm. Der O_2-Verbrauch in 10 Minuten ließ sich also jetzt errechnen aus:

$$5.) \quad xO_2 = H_{O_2/10} \cdot \frac{V_G - (V_{Ratte} + V_{Käfig})}{10} \cdot \frac{273}{T}$$

Dieser Sauerstoffverbrauch auf die Gewichtseinheit lg „Ratte" bezogen, gibt Auskunft über den Grundumsatz der Tiere, ohne daß jedoch dieser Wert der genauen Definition des Begriffes „Grundumsatz" entspräche.

Im Folgenden die tabellarische Uebersicht der Ergebnisse des Glidinversuches:

	unbestrahlt		bestrahlt		
Tier	R.Q.-Werte	Grundums.	Beziehungen	R.Q.-Werte	Grundums.
1	0,710	0,21	0,710 : 0,851 0.21 : 0,24	0,851	0,24
2	0,717	0,18	0,717 : 0,852 0,18 : 0,21	0,852	0,21
3	0,751	0,195	0,751 : 0,772 0,195 : 0,24	0,772	0,24
4	0,732	0,18	0,732 : 0,789 0,18 : 0,20	0,789	0,20
5	0,778	0,215	0,778 : 0,804 0,215 : 0,23	0,804	0,23
6	0,675	0,175	0,675 : 0,721 0,175 : 0,21	0,721	0,21

Diese Werte sind gewonnen aus 23 Einzelversuchen mit unbestrahltem Glidin sowohl, wie mit bestrahltem und zwar stellen die beiden Säulen der „unbestrahlten" Versuchsreihe jeweils die Durchschnittswerte des R.Q. wie des Grundumsatzes dar. Die beiden Zahlensäulen der „bestrahlten" Reihe dagegen sind für den R.Q. die jeweils letzten Werte der mit jedem Tier angestellten Versuchsreihen, für den Grundumsatz aber die Maximalwerte, (die für drei Tiere die vorletzten Ergebnisse waren).

Zum übersichtlicheren Verständnis dieser Ergebnisse sei auf folgender Tabelle die, in der Rubrik „Beziehungen" ausgedrückten Verhältnisse, in Prozenten dargestellt:

Tier	R.Q.-Zuwachs in % bei bestrahltem Glidin gegenüber unbestrahltem	Grundumsatzzuwachs in % bei bestrahltem Glidin gegenüber unbestrahltem
1	20 %	14 %
2	19 %	17 %
3	3 %	23 %
4	8 %	11 %
5	3 %	7 %
6	7 %	15 %
	durchschnittl. Zuwachs: 10 % bei einer durchschnittlichen Schwankungsbreite aller R.Q.-Werte um ± 7 %.	durchschnittl. Zuwachs: 14 % bei einer durchschnittlichen Schwankungsbreite aller G.-U.-Werte um ± 10 %

In entsprechender Aufstellung mögen jetzt die Ergebnisse des Albuminversuches folgen:

	unbestrahlt			bestrahlt	
Tier	R.Q.-Werte	Grundums.	Beziehungen	R.Q.-Werte	Grundums.
1	0,772	0,205	0,772 : 0,816 0,205 : 0,20	0,816	(0,20)
2	0,758	0,225	0,758 : 0,803 0,225 : 0,267	0,803	0,267
3	0,766	0,233	0,766 : 0,800 0,233 : 0,333	0,800	0,333
4	0,768	0,207	0,768 : 0,811 0,207 : 0,210	0,811	0,210
5	0,782	0,225	das Tier muß ausgewechselt werden!	0,798	0,210
6	0,744	0,260	0,744 : 0,800 0,260 : 0,313	0,800	0,313

Auch hier seien zur besseren Uebersicht die „Beziehungen" beider Versuchsreihen zueinander in Prozentverhältnissen ausgedrückt; gegenübergestellt finden sich hier die Durchschnittswerte der „unbestrahlten" Versuchsreihe den jeweils letzten Werten, die in den Fütterungsversuchen mit bestrahltem Albumin je Tier erhoben wurden.

Tier	R.Q.-Zuwachs in % bei bestrahltem Albumin gegenüber unbestrahltem	Grundumsatzzuwachs in % bei bestrahltem Albumin gegenüber unbestrahltem
1	7,1 %	—
2	4,5 %	28,8 %
3	5,6 %	42,9 %
4	5,6 %	5,0 %
5	(in beiden Versuchsreihen verschiedene Tiere)	
6	8,1 %	27,0 %
	durchschnittl. Zuwachs 6,3 %	durchschnittl. Zuwachs 25,0 %
	bei einer durchschnittlichen Schwankungsbreite aller R.Q.-Werte um ± 1,6 %	bei einer durchschnittlichen Schwankungsbreite aller Grundumsatzwerte um ± 6,6 %

Die gegenüberstellende Betrachtung beider Versuche läßt sich in ihrem Ergebnis dahin zusammenfassen:

Bei der Verfütterung durch mit Mesothorium γ-bestrahlter Eiweißkörper ist deren Wirkung auf den Stoffwechsel im Sinne einer besseren Oxydierung in ausgesprochenem Maße abhängig von der Wahl der verfütterten Eiweiße. Bei den vorliegenden Versuchen mit Glidin und Albumin stehen sich im Bezug auf die Erhöhung des Grundumsatzes die Zuwachswerte von 25 % bei Albumin und nur 14 % bei Glidin gegenüber, wobei überdies sogar die Schwankungsbreite der Versuchsergebnisse für die Albuminversuche noch enger begrenzt liegen, als für die Glidinversuche.

Die Erhöhung des respiratorischen Quotienten, die, wie schon im theoretischen Teil dargelegt, wohl auf eine Beeinflussung des Kohlehydratstoffwechsels zu beziehen ist, bewegt sich in engeren Grenzen, obwohl auch hier eine bevorzugte Wirkung des Albumins deutlich wird.

Nach den Ergebnissen der Stoffwechseluntersuchungen an Ratten, wie sie oben beschrieben wurden, war es wünschenswert, ähnliche Versuche auch am Menschen anzustellen. Hier liegen über die Stoffwechselwirkung γ-bestrahlter Eiweißkörper noch gar keine Untersuchungen vor und entsprechend den Tierversuchen wären sowohl Studien über deren Wirkung auf den Harnquotienten beim Menschen, als auch auf den Grundumsatz in Angriff zu nehmen; in diesem Rahmen kann der vorliegende Selbstversuch

einzig in Anspruch nehmen, als vorläufiger, allererster Vorversuch zu gelten.

Es lag daran, überhaupt einmal festzustellen, in welcher Form derartige Stoffwechseluntersuchungen am Menschen ungefähr anzulegen wären; neben der Wahl des am aussichtsreichsten zu untersuchenden Eiweißkörpers war besonders dafür Sorge zu tragen, den gesamten Eiweißbedarf des Körpers allein durch dieses eine Eiweiß zu decken.

Wir wählten Casein als Versuchsstoff, in der Hoffnung, bei einem so hochwertigen Nahrungseiweiß am ehesten zu verwertbaren Resultaten zu gelangen. Es wurde von der Auergesellschaft freundlicherweise reichlich Versuchsmaterial, unbestrahltes wie bestrahltes, zur Verfügung gestellt (siehe die Angaben darüber im theoretischen Teil). Was die Deckung des Nahrungsbedarfts anbelangt, so sollte das Casein unbedingt die Eiweißquote allein ausmachen; dazu war eine Tagesmenge von 80 g zunächst vorgesehen. Leider ließ sich dies in desem Umfange nicht durchführen, da das zu den Bestrahlungen verwandte Caseinmehl wegen seines Geschmacks fast ungenießbar war. In die übrigen Tagesspeisen ließ es sich jedenfalls keinesfalls verarbeiten; die Zuführung wurde unter anderem auch mit Hilfe von Oblaten versucht, schließlich stellte sich die Einnahme aber in einem Gemisch von Wein, Zitrone und Zucker als am günstigsten heraus. Mit der zugeführten Menge mußte ich bis auf 40 g heruntergehen und aß nur in den letzten Tagen 60 g Casein täglich. Außer dem Casein war die übrige Nahrungszusammensetzung folgende:

100 g Milchzucker
10 g Mondamin
150 g Butter
300 g grünes Gemüse
50 g Fruchtsaft
50 g Honig
50 g Schlagrahm
200 g Weißwein
Kaffee Hag
1 Zitrone.

Der Weißwein diente zur Auffüllung der notwendigen Kalorien, deren Deckung auf andere Weise immer auch gleichzeitig eine größere Eiweißquote neben dem Casein zur Folge gehabt hätte.

Bei dieser Nahrungszusammensetzung war erreicht, daß neben dem Versuchseiweiß nur noch weitere 2,4 g tierisches Eiweiß aufgenommen wurden und 20,9 g pflanzliches.

Ohne Miteinbeziehung des Caseins ergibt diese Ernährung eine Kalorienzufuhr von rund 2580 Kalorien. Unter dieser Ernährung war nach anfänglichen Schwankungen auch eine Gewichtskonstanz der Versuchsperson eingetreten, deren Lebensweise sonst unverändert die eines 22-jährigen Studenten im 10. Semester war.

Bevor ich zu den eigentlichen Versuchen und deren Anordnung komme, möchte ich nur noch kurz von einigen Besonderheiten des Allgemeinbefindens der Versuchsperson während dieser Ernährungsweise berichten: Diese traten besonders am ersten, abgeschwächt auch noch am zweiten Tage jeweils nach der Nahrungsaufnahme auf. Es handelte sich um starke Uebelkeit, motorischer wie psychischer Unruhe, starkem Kopfschmerz und einer gewissen Benommenheit. Da diese Erscheinungen zu Anfang der Versuchsperiode 8 Tage bei unbestrahltem Casein eintraten, sind sie wohl einzig als Eiweißshockwirkung zu deuten, insbesondere nachdem am ersten Tag 60 g Casein auf einmal gegessen worden waren. Bei der späteren Umstellung auf bestrahltes Casein waren keinerlei Veränderungen des mittlerweile gut gewordenen Allgemeinzustandes zu bemerken. Allerdings bestand während der ganzen Dauer des Versuches eine deutliche Steigerung des bei der Versuchsperson typischen Zustandes einer Vasolabilität und einer sowohl motorisch wie psychisch leicht auslösbaren Hyperhydriosis.

Untersuchungen am Harnquotienten, wie es oben als wünschenswert hingestellt ist, konnten leider nicht ausgeführt werden und bleiben späterer Arbeit vorbehalten.

Der Grundumsatz der Versuchsperson wurde zunächst bei Normalkost festgestellt. Man bediente sich des einfachen Krohgschen Apparates, dessen Ansprechbarkeit

sich im Verlauf des Versuches als durchaus zureichend erwies. Beweisend dafür der deutliche Ausschlag als Grundumsatzerhöhung bei Gelegenheit eines leichten, flüchtigen fieberhaften Infektes der Versuchsperson. Bei Normalkost ergaben die Grundumsatzwerte folgende Haltung:

— 2 %
+ 1 %
+ 1 %
+ 4 %; diese Konstanz erlaubte den Beginn der Caseinuntersuchung. Die Grundumsatzbestimmungen würden ausgeführt frühmorgens, nüchtern nach mindestens einer Stunde Liegezeit vor jeder Untersuchung.

Die Ergebnisse des Versuches sind folgende: bei Ernährung mit der Nahrung obiger Zusammensetzung unter Gabe des unbestrahlten Caseins, nach vorausgegangener dreitägiger Einstellung auf diese Kost, Grundumsatzsteigerung gegenüber dem Sollwert:

+ 8 % (Infekt)
+ 1 %
+ 2 % an aufeinanderfolgenden Tagen.

Unter Zugabe der Eiweißquote als bestrahlten Casein, anschließend an die vorige Versuchsperiode, nach zweitägiger Einstellung:

+ 5 %
+ 3 % nach weiteren 2 Tagen; u. fortlaufend.
+ 6 %
+ 1,5 %.

Wegen der immerhin schwierigen Durchführbarkeit solch ungewohnter Ernährungsweise, bei der es leider nicht möglich war eine hinreichende Menge desjenigen Eiweißes regelmäßig aufzunehmen, auf das es gerade ankam, wurde der Versuch daraufhin abgebrochen, da die bisherigen Ergebnisse gegenüber der Norm unverändert waren.

Literaturnachweis.

1. Bickel, Deutsche mediz.. Wochenschr. 31, 1231, 1935.
2. Bassenge, Archiv f. Verdauungskrankheiten, Bd. 61, S. 66, 1937.
3. Hirscher, Biochem. Zeitschr. 288, 110, 1936.
4. Werner, Nach dem Manuskript zitiert.
5. Bickel u. Schaake, Deutsche mediz. Wochenschr. S. 468, Nr. 12, 1937.
6. Bickel, Archiv f. Kinderheilkunde, 107, 1, 1935.

Lebenslauf.

Als zweiter Sohn meiner Eltern wurde ich am 27. 12. 1913 in Berlin-Zehlendorf geboren. Mein 1926 verstorbener Vater war Prokurist einer Verlagsbuchhandlung in Berlin. Väterlicher wie mütterlicherseits ist unsere Familie schon lange Zeit in Berlin ansässig und so von jeher reichsdeutscher Zugehörigkeit; den für das Studium notwendig gewordenen Ahnennachweis konnte ich ebenfalls lückenlos erbringen. Wie auch beide Eltern bin ich evangelischer Christ. Nach dreijähriger Vorschulzeit trat ich in die Sexta der Oberrealschule Zehlendorf ein (1922). Von Untertertia ab gehörte ich dem im selben Schulgebäude untergebrachten Reformrealgymnasium an. Die Klassenfolge durchlief ich ohne Aufenthalt bis zur Oberprima und machte Ostern 1932 das Abiturium mit der Gesamtnote „gut". Während der Schulzeit hatte ich mich besonders für Literatur, Naturwissenschaften und Sport interessiert.

Die Wahl des Berufes schien für mich schon in früher Jugend festzustehen; so wählte ich nach dem Abiturium ohne Zweifel das medizinische Studium.

Zum Sommersemester 1932 wurde ich an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatrikuliert. Nachdem ich die ersten drei Semester in Berlin studiert hatte, wurde ich zum vierten und fünften Semester in Tübingen immatrikuliert. Dort bestand ich im Juli 1934 die ärztliche Vorprüfung mit der Gesamtnote „gut"; da unserer Generation freigestellt war, das Physikum in einer Prüfung oder in zweien zu erledigen, wählte ich die Form der einmaligen Prüfung.

Im Anschluß an das Physikum leistete ich meine Arbeitsdienstpflicht in einem württembergischen Arbeitslager auf der schwäbisch-bayrischen Hochebene in Steinhausen.

Von März 1934 bis April 1935 gehörte ich dem NSKKK an; mein Austritt erfolgte mit Genehmigung der K. W.-Gruppe Berlin-Brandenburg, bzw. auf deren Anraten. Der Grund war meine gleichzeitige Beschäftigung in der Reichsmusikkammer und der Umstand, daß sich die Arbeit dort unvermeidlich mit dem Dienst in der Formation überschnitt: ein Erlaß des Reichsministers Heß bezüglich Formationsdienst und Arbeit in der Reichskulturkammer veranlaßte die genannte Entscheidung. Seit November 1936 gehöre ich als aktives Mitglied der N. S. V. an. Sämtliche klinischen Semester habe ich in Berlin belegt und bin seit dem Wintersemester 1934/35 dauernd in Berlin immatrikuliert gewesen. Als Ergänzung meines klinischen Studiums arbeitete ich in den Semesterferien jeweils als Famulant und zwar auf der Infektionsabteilung des Stubenrauch-Kreiskrankenhauses Lichterfelde, ebenfalls dort auf der chirurgischen Abteilung, weiter im pathologischen Institut des Auguste-Viktoriakrankenhauses, in der geburtshilflichen Klinik der Charité und in der dortigen Kinderklinik.

Aus Interesse an pathologisch-psysiologischen Fragen, besonders im Gebiet der Ernährung bat ich Herrn Prof. Dr. Bickel um ein Thema in diesem Gebiet, um im Rahmen seiner Seminaristischen Uebungen darüber arbeiten zu dürfen. Nachdem Prof. Bickel mir freundlicherweise ein derartiges Thema gegeben hatte, konnte ich bei ihm während dreier Monate im Vorjahr (1936) die Versuche anstellen, deren Ergebnisse ich hiermit zur Bewertung als Dissertation vorlege.